ZUR FRAGE EINES ZUSAMMENHANGES ZWISCHEN GAUMENTONSILLEN UND KARZINOM DER LUFT- UND SPEISEWEGE

von

PETER SCHMIDT

1964

Aus der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

(Direktor: Prof. Dr. H. Leicher)

ZUR FRAGE EINES ZUSAMMENHANGES ZWISCHEN GAUMENTONSILLEN UND KARZINOM DER LUFT- UND SPEISEWEGE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

PETER SCHMIDT

aus Gelnhausen

MAINZ 1964

Dekan:	Prof. Dr. Thomsen
Referent:	Prof. Dr. J. Matzker
Korreferent:	Prof. Dr. H. Leicher
Tag der mündl. Prüfung:	21.7.1964

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gesamtherstellung: DITTERS BÜRODIENST MAINZ

MEINEN ELTERN

IN DANKBARKEIT

GEWIDMET

INHALT

I. Einleitung

II. Eigene Untersuchungen

A. Prozentsatz der Tonsillektomierten unter der Normalbevölkerung

B. Untersuchungen der Tumorkranken

C. Statistische Fragestellungen

D. Tumorhäufigkeit im Verhältnis zur Lokalisation

E. Konstitutionelle Faktoren

III. Schlußfolgerungen

IV. Zusammenfassung

Literaturnachweis

I. EINLEITUNG

Unter der Fragestellung "Erkranken Tonsillektomierte seltener an Carcinom der oberen Luft- und Speisewege" hat H. GÜTTICH im November 1960 seine Untersuchungsergebnisse aus der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Göttingen vorgelegt, die diese Frage eindeutig positiv zu beantworten schienen. Bei der Untersuchung seiner Tumorkranken fiel ihm auf, daß sich unter ihnen nur selten tonsillektomierte Patienten fanden. Dies führte ihn zu dem Schritt, bei den tumorkranken Patienten, soweit der Tonsillenbefund in der Krankengeschichte vermerkt war, die früher Tonsillektomierten festzustellen. Diejenigen, deren Tonsillektomie zeitlich im Zusammenhang mit der Tumorerkrankung erfolgt war, etwa bei Tonsillenkarzinomen, blieben unberücksichtigt. Von insgesamt 1175 Krankengeschichten konnte GÜTTICH unter diesen Voraussetzungen 956 Fälle aus den Jahren 1942 bis 1960 verwerten.

Er teilte seine Patienten in a) Karzinomkranke und
b) Sarkomkranke ein.

830 Patienten waren an Karzinomen und 127 Patienten an Sarkomen erkrankt. GÜTTICH unterschied für seine Untersuchungen die Fälle je nach Tumorlokalisation in den Luft- und Speisewegen in 3 Gruppen:

I. Geschwülste des Obergeschosses
(Nase, Nebenhöhlen, Nasenrachen)
II. Geschwülste des Mittelgeschosses
(Mundhöhle, Mundrachen, Zungengrund)
III. Geschwülste des Untergeschosses
(Kehlkopf, Hypopharynx, Tracheobronchialraum, Speiseröhre).

Er fand, daß unter 831 Karzinomkranken (Tabelle I) der Jahre 1942 bis 1960 bemerkenswert weniger Tonsillektomierte waren als unter den entsprechenden Altersgruppen der nicht an Tumoren erkrankten Bevölkerung. Für die Sarkomkranken seines Untersuchungsmaterials war dies nicht eindeutig feststellbar, da die Anzahl der Fälle (127) dem Fehler der kleinen Zahl unterliegt (Tabelle II). In den Tabellen I und II werden von GÜTTICH die nach Altersgruppen und Tumorsitz in den Geschossen I bis III aufgeschlüsselten Zahlen den Prozentzahlen der Tonsillektomierten in der gesunden Bevölkerung gegenübergestellt. Dabei wurden drei Patienten, deren Tonsillektomie innerhalb eines Jahres vor der Klinikaufnahme erfolgte, nicht mit in die Tabelle aufgenommen . GÜTTICH hat diese Tonsillektomierten deshalb nicht berücksichtigt, weil sie zu einem Zeitpunkt erfolgten, an dem der maligne Tumor wahr-

scheinlich bereits vorhanden war. Hätte man sie trotzdem in die Tabelle eingeordnet, so wäre der eindeutige Unterschied gegenüber den Normalpersonen nicht beeinträchtigt worden. Als bemerkenswerte Tatsache erwähnt GÜTTICH noch, daß sich unter den Karzinomkranken der Gruppe II (Tumorsitz im Mittelgeschoß: Mundhöhle, Mundrachen, Zungengrund) auch bei den außerhalb der Tonsillen lokalisierten 95 Fällen überhaupt keine Tonsillektomierten befanden, die zweifelsfrei schon vor dem Tumorbeginn operiert worden waren.

Der Prozentsatz der Tonsillektomierten unter der Bevölkerung des Göttinger Einzugsgebietes wurde von GÜTTICH in Verbindung mit Röntgenreihendurchleuchtungen an 10 000 Normalpersonen ermittelt. Er betrug im Durchschnitt aller Altersgruppen 10,7 %, für die 40- bis 80-jährigen 8%.

Die Karzinomkranken wiesen dagegen nur eine Häufigkeit von 0,9% auf (sowohl für sämtliche Jahrgänge als auch für die 40- bis 80-jährigen).
Die Auswertung dieser Zahlen nach statistischen Methoden ergab "mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit" signifikante Unterschiede.

GÜTTICH kam zu der Folgerung, die von ihm gefundenen Zahlen ließen daran denken, "daß die Tonsillen für die Carcinomentstehung im Bereich der oberen Luft- und Speisewege von Bedeutung sind, sei es, daß die Lakunenexprimate örtliche Reizwirkungen entfalten oder daß andere Faktoren im Spiele sind". Allerdings hielt es der Autor für verfrüht, zunächst mehr als die Vermutung eines solchen Zusammenhanges zu äußern. Er regte entsprechende Untersuchungen an anderen Kliniken an.

Zunächst seien aber nochmals die Ausführungen GÜTTICHs kritisch betrachtet. Tonsillektomien werden meist in den jüngeren Altersgruppen durchgeführt. Tab. I (GÜTTICH) verdeutlicht diese Unterschiede. Berücksichtigen wir, daß Tonsillektomien besonders gehäuft erst seit Bestehen der Fokaltheorie durchgeführt werden, d.h. daß seit ca. 15 Jahren auch in Deutschland Gaumenmandeln in verstärktem Maße entfernt werden, so wird sich eine Altersverschiebung der Tonsillektomierten nach den jüngeren Jahrgängen einerseits gegenüber den Karzinomkranken nach den älteren Jahrgängen andererseits sowohl bei den jeweiligen Probanden aus der Göttinger wie auch aus der Mainzer HNO-Klinik nicht übersehen lassen. Alle auf Tonsillektomien untersuchten Normalpersonen rekrutieren sich aus jüngerer Zeit - die der Göttinger Klinik aus dem Jahre 1959, die der Mainzer Klinik aus dem Jahre 1962.

Es empfiehlt sich also unter Berücksichtigung dieser Gegebenheiten, den Vergleich der Tonsillektomierten in der Normalbevölkerung gegenüber denen der

Normalpersonen			Tumorsitz I		Tumorsitz II		Tumorsitz III		Summen		
Alter (Jahre)	Zahl	% TE	Zahl der Kranken	Zahl der TE	Zahl der Kranken	Zahl der TE	Zahl der Kranken	Zahl der TE	Zahl der Kranken	Zahl der TE	% TE
0-10			4	-	-	-	-	-	4	-	-
11-20	1447	12,3	2	-	1	-	2	-	5	-	-
21-30	1295	13,4	2	-	-	-	9	-	11	-	-
31-40	1434	15,0	11	-	3	-	15	2	29	2	7 ±4,6
41-50	1593	12,0	29	2	25	-	73	1	127	3	2,3±1,5
51-60	1790	9,2	46	1	54	-	163	1	263	2	0,3±0,01
61-70	1510	6,9	57	-	62	-	153	-	272	-	-
71-80	921	3,6	20	-	35	-	60	1	115	1	0,8±0,65
81-90			1	-	3	-	1	-	5	-	-
Summe	9990	10,7	172	3	183	-	476	5	831	8	0,9±0,3

Tabelle I: Carcinomkranke

Tabelle II: Sarkomkranke

	Tumorsitz I		Tumorsitz II		Summen		
Alter (Jahre)	Zahl der Kranken	Zahl der TE	Zahl der Kranken	Zahl der TE	Zahl der Kranken	Zahl der TE	% TE
0-10	1	-	4	-	5		
11-20	8	-	2	-	10		
21-30	7	-	3	-	10		
31-40	6	1	3	1	9	2	22 ±14,0
41-50	11	1	7	1	18	2	11 ± 7,3
51-60	21	1	20	1	41	2	4,8± 3,4
61-70	11	-	13	-	24		
71-80	4	-	6	-	10		
81-90	-	-	-	-	-		
Summe	69	3	58	3	127	6	4,8± 1,9

Alters-klassen	Normalpersonen Altersaufbau abs. Zahl	Normalpersonen Altersaufbau in %	Normalpersonen TE in %	Karzinomkranke Altersaufbau abs. Zahl	Karzinomkranke Altersaufbau in %	Karzinomkranke TE in %	TE beob. Zahl	TE erwart. Zahl
0-10	-	-	-	4	0,4	-	-	-
11-20	1447	14,4	12,3	5	0,6	-	-	0,6
21-30	1295	12,9	13,4	11	1,3	-	-	1,4
31-40	1434	14,3	15,0	29	3,4	7,0	2	4,3
41-50	1593	15,9	12,0	127	15,2	2,3	3	15,2
51-60	1790	17,9	9,2	263	31,6	0,3	2	24,1
61-70	1510	15,1	6,9	272	32,7	-	-	18,7
71-80	921	9,2	3,6	115	13,8	0,8	1	4,1
81-90	-	-	-	5	0,6	-	-	-
Summen	9990	100,0	10,7	831	100,0	0,9	8	68,4

Tabelle Ia

Alter		Anzahl der Normalpers. m	Anzahl der Normalpers. w	Anzahl der TT m	Anzahl der TT w	TT in % m	TT in % w	Anzahl der TE m	Anzahl der TE w	TE in % m	TE in % w	Gesamtzahl der Untersuchten Anzahl	davon TE	TE gesamt in %
1-10	m	4		-		-		-		-		5	-	-
	w		1		-		-		-		-			
11-20	m	642		5		0,64		131		16,8		1401	277	19,7
	w		464		13		2,08		146		23,3			
21-30	m	559		7		1,02		116		17,01		1075	216	20,1
	w		284		9		2,3		100		25,4			
31-40	m	557		8		1,18		103		15,4		901	158	17,5
	w		177		1		0,4		55		23,6			
41-50	m	381		7		1,5		66		12,3		625	107	17,1
	w		128		2		1,16		41		23,9			
51-60	m	452		8		1,5		49		9,6		639	69	10,8
	w		109		1		0,76		20		15,3			
61-70	m	137		1		0,6		7		4,8		182	9	4,9
	w		35		-		-		2		5,4			
71-80	m	36		-		-		2		5,2		109	4	3,6
	w		69		-		-		2		2,8			
81-90	m	33		-		-		-		-		83	1	1,2
	w		49		-		-		1		2,0			
Summen		2801	1316	36	26	1,08	1,5	474	367	14,3	20,8	5020	841	16,7

Tabelle III

Tabellen III - XI: Legenden siehe im Text (für jede Tabelle einzeln)

Karzinomkranken nur innerhalb der einzelnen Dekaden durchzuführen. Auch wenn GÜTTICH beide Kollektive jeder Altersklasse vergleicht, so stützt sich seine Aussage zur vorgelegten Fragestellung doch hauptsächlich auf den Vergleich der Gesamtzahlen. Der unterschiedliche Altersaufbau wurde nicht berücksichtigt, deshalb bestand keine Berechtigung, diesen Vergleich der Gesamtzahlen durchzuführen. Einflüsse der Unterschiede des Altersaufbaus auf das Gesamtergebnis können durch Standardisierung rechnerisch ausgeschaltet werden. Bei meinen Untersuchungen wurde die Standardisierung nach der Methode der erwartungsmäßigen Ereignisse vorgenommen. In der letzten Spalte der Tabelle Ia sind die Erwartungswerte der Tonsillektomien für die Karzinomkranken aufgeführt, die unter der Annahme gleicher Häufigkeiten wie die Gruppe der Normalpersonen berechnet wurden. Verglichen mit den tatsächlichen Zahlen, ersieht man, daß diese Erwartungswerte durchweg höher liegen, was sich auch für die gesamte untersuchte Personengruppe zeigt. Mit Hilfe der Standardisierung läßt sich somit ein zusammenfassender Vergleich führen. Der Unterschied der Tonsillektomierten unter den Karzinomkranken gegenüber denen der Normalpersonen ist durch die Berücksichtigung des Altersaufbaus etwas geringer geworden, aber dennoch sehr deutlich geblieben. Somit wird GÜTTICHs Aussage zum vorliegenden Problem nicht wesentlich beeinträchtigt.

Die aufgeworfene Frage nach einem Zusammenhang zwischen Gaumentonsillen und Karzinom der Luft- und Speisewege schien im Hinblick auf ihre Bedeutung sowohl für die Probleme der Tumorentstehung als auch für die nie abreißende Diskussion um Wert und Unwert der Tonsillektomie wichtig genug, um eine Nachprüfung am Krankengut der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Mainz vorzunehmen.

Im folgenden werden die Ergebnisse dieser Untersuchungen vorgelegt.

II. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

A. Prozentsatz der Tonsillektomierten unter der Normalbevölkerung von Rheinland-Pfalz (linksrheinisch)

Statistische Unterlagen darüber konnte ich weder von den Landesbehörden noch vom Statistischen Bundesamt erhalten. Mit freundlicher Genehmigung des Leiters der Landesschirmbildzentrale, Herrn Med. Rat Dr. Berbig, war es möglich, im Anschluß an Routineuntersuchungen der Schirmbildzentrale

in verschiedenen Orten des Landes einen repräsentativen Bevölkerungsquerschnitt auf Vorhandensein oder Fehlen der Gaumenmandeln zu überprüfen. Da unter den dabei erfaßten Personengruppen die Greise weniger stark vertreten waren, als es dem Altersaufbau der Bevölkerung entspricht, wurden mit freundlicher Genehmigung des Leiters des Altersheimes der Stadt Mainz zusätzlich über 370 Personen zwischen 65 und 90 Jahren in die Untersuchung einbezogen.

Auf einer der planmäßig eingesetzten fahrbaren Röntgeneinheiten des Landes Rheinland-Pfalz hatte ich die Gelegenheit, im Laufe von fünf Wochen meine Untersuchungen im Rahmen der für die Bevölkerung freiwilligen Röntgenreihenuntersuchungen durchzuführen. Zuvor hatte ich mich innerhalb einer Woche im Laufe der poliklinischen Untersuchungen an der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Mainz auf die wesentlichen Merkmale der Tonsillektomie bzw. Tonsillotomie hinweisen lassen. Trotz der oft gedrängten Verhältnisse im Röntgenbus - es konnten sich bei sehr starkem Andrang bis zu 30 Personen in dem vorgesehenen Umkleideraum zur Aufnahme vorbereiten - wurde der Ablauf der Durchleuchtung, die sehr zügig vonstatten ging, durch meine Untersuchungen nicht aufgehalten. Während für die Untersuchten die notwendigen Formalitäten vom Bedienungspersonal erledigt wurden, konnte ich schon mit meinen Untersuchungen beginnen. Jede einzelne Person wurde zunächst über eine vorausgegangene Mandeloperation befragt und dann, unabhängig von ihrer Antwort, lege artis mit Stirnreflektor und Mundspatel pharyngoskopiert. Von der Firma Dr. med. Hubold & Bartsch, Hamburg 1, wurden mir freundlicherweise einige tausend sterile Holzmundspatel dafür zur Verfügung gestellt.

Als Tonsillektomie wurde nur die Totalausschälung beider Mandeln gewertet; Tonsillotomien, bei denen in der Regel ein sehr erheblicher Tonsillenrest bestehen bleibt, wurden nicht als Tonsillektomien geführt. Außerdem blieben Personen, bei denen eine sich schon über Monate hinziehende und angeblich zunehmende Heiserkeit fand, bei der tabellarischen Aufführung unberücksichtigt. Es wurde ihnen empfohlen, sich einer fachärztlichen Untersuchung zu unterziehen, um den Verdacht auf einen malignen Prozeß zu entkräften. Diese Situation traf ich bei einem 55- und einem 60-jährigen Manne, die ich unter dem Aspekt der vorliegenden Fragestellung nicht zu den Normalpersonen rechnen konnte.

Überraschend war die auffallende Bereitwilligkeit der Bevölkerung. Ohne Unterschied, ob aus der Stadt oder vom Lande, sich dieser zusätzlichen Untersuchung zu unterziehen, die ja allerdings auch keine wesentlichen Umstände

für sie bedeutete. Nur selten wurde nach dem Sinn und Zweck meiner Untersuchungen gefragt.

Um eine den tatsächlichen Verhältnissen nicht gerechte einseitige Bevorzugung entweder der Stadt- oder Landbevölkerung, weiterhin eines bestimmten Landesteils von vornherein zu vermeiden, wurden die Reihenuntersuchungen auf Stadt und Land gleichmäßig verteilt, wobei mir der vorausgeplante Standortwechsel des Röntgenbusses sehr gelegen kam. Dabei sei erwähnt, daß die Untersuchungen in den Städten, z. B. in Koblenz, auch in größerer Anzahl Bewohner von benachbarten Dörfern einbezogen. Im einzelnen fanden die Reihenuntersuchungen (etwa mit gleicher Anzahl der Untersuchten an jedem Platz) in folgenden Orten statt: Mainz (Großstadt), Koblenz (Großstadt), Oppenheim (Kleinstadt), Osthofen (Landgemeinde), Nieder-Olm (Landgemeinde).

Über die Ergebnisse dieser Untersuchungen gibt Tabelle III Auskunft. Es wurden unter insgesamt 5020 Personen aller Altersklassen 841 Tonsillektomierte gezählt.(16, 7 %). Dabei nimmt erwartungsgemäß der Prozentsatz der Tonsillektomierten von Dezennium zu Dezennium ab (von 19, 7 % der 11- bis 20-jährigen bis 1, 2 % der 81- bis 90-jährigen).

Ähnliche, wenn auch nicht so stark voneinander abweichende Resultate in den einzelnen Altersklassen fand GÜTTICH. Das Abnehmen der Tonsillektomiehäufigkeit von Jugend zum Greisenalter hin hat u. E. seinen Grund in der Entwicklung der Medizin (u. a. Fokallehre) wie auch in einer gegenüber Jahrzehnten angewachsenen Operationsbereitschaft der Bevölkerung. Es sei gleich erwähnt, daß die differenten Zahlen selbstverständlich bei der Auswertung berücksichtigt werden müssen.

Tabelle III: Häufigkeit der Tonsillektomierten (TE) und Tonsillotomierten (TT) unter 5000 Normalpersonen der Bevölkerung von Rheinland-Pfalz (linksrheinisch). Für die Prozentsätze (rechte Kolonne) wurden obere und untere Grenze der zu erwartenden Grundwahrscheinlichkeit nach KOLLER ermittelt.

(Legende)

B. Untersuchung der Tumorkranken

Prozentsatz der Tonsillektomierten mit

a) bösartigen epithelialen Neubildungen und
b) bösartigen mesenchymalen Neubildungen der Luft- und Speisewege.

Für seine Untersuchungen konnte GÜTTICH das Krankengut der Göttinger Klinik aus den Jahren 1942 bis 1960 auswerten (956 Tumorkranke in etwas mehr als 18 Jahren). Die Untersuchungen der hiesigen Klinik berücksichtigen dagegen nur die Tumorkranken vom 1.1.1954 bis 30.6.1963 (578 Tumorkranke in 8 1/2 Jahren). Es wurden lediglich solche Fälle in die Statistik aufgenommen, bei denen über den Tonsillenbefund eindeutige Unterlagen in den Krankenpapieren vorhanden waren; Fälle, bei denen diese Daten fehlten, und auch durch erneute Untersuchungen nicht zu beschaffen waren, konnten nicht verwertet werden. Sie wurden in die Statistik nicht mit aufgenommen.

Die mir zur Verfügung stehenden Krankengeschichten habe ich der Einheitlichkeit halber im wesentlichen unter Beibehaltung der Einteilung von GÜTTICH durchgesehen, weshalb ich ebenfalls die Geschwülste nach ihrer Lokalisation in die 3 Gruppen einteilte:

I. Nase, Nebenhöhle, Nasenrachen
II. Mundhöhle, Mundrachen, Zungengrund
III. Kehlkopf, Hypopharynx, Tracheobronchialraum, Speiseröhre.

Insgesamt konnten 542 Karziom- und 36 Sarkomfälle ausgewertet werden. Von den Karzinomen gehörten der Gruppe I 48, der Gruppe II 152 und der Gruppe III 342 Fälle an (entsprechende Zahlen bei den Sarkomen 3 / 16 / 17) (siehe Tabelle IV und V).

Primäre Tonsillenkarzinome (23 Fälle) wurden, da eine Tonsillektomie, auch einseitig, vorher bei keinem dieser Patienten durchgeführt war, zunächst nicht in die Statistik aufgenommen. Ihre Einbeziehung (s.u.) verschiebt das Gesamtergebnis etwas zu Gunsten des Unterschiedes in der Tonsillektomiehäufigkeit bei Tumorkranken einerseits und der Normalbevölkerung andererseits.

Zu a): In Tabelle IV wird der Anteil der Tonsillektomierten unter den gesunden Vergleichspersonen gegenübergestellt den Tonsillektomierten unter den 542 Karzinomkranken.

Beide Populationen wurden nach Dezennien unterteilt, fernerhin die Tumorkranken entsprechend der Lokalisation ihrer Geschwülste in die 3 Gruppen (s.o.) sowie nach Geschlechtern. Gruppe II ist doppelt aufgeführt: links ohne, rechts mit Tonsillenkarzinomen. In der Kolonne rechts außen finden sich die Prozentsätze der Tonsillektomierten für die einzelnen Dezennien der Tumorpatienten; diese Zahlen sind zu vergleichen mit den Prozentsätzen, die bei der gesunden Bevölkerung gefunden wurden (2. Kolonne links). Für jede Prozentzahl wurde nach Koller die obere und untere Grenze der Grund-

Karzinomkranke

Alter		Normalpersonen Ges.Zahl	Normalpersonen TE in %	Tumorsitz I m	Tumorsitz I w	Tumorsitz I TE	x Tumorsitz II m	x Tumorsitz II w	x Tumorsitz II TE	xx Tumorsitz II m	xx Tumorsitz II w	xx Tumorsitz II TE	Tumorsitz III m	Tumorsitz III w	Tumorsitz III TE	Gesamtzahlen der Kranken m	Gesamtzahlen der Kranken w	Gesamtzahlen der TE in % m	Gesamtzahlen der TE in % w	Gesamtzahlen aller Kranken	Gesamtzahlen aller TE in % m	Gesamtzahlen aller TE in % w	TE in % total
1-10	m	5	-																				
	w																						
11-20	m	1401	19,7	1									1			2				2			23,1
	w																						16,6
21-30	m	1075	20,1				1			1						1				4			24,1
	w										1			3			3						16,6
31-40	m	901	17,5	1		1	2			2			4			7		1		12	14,3	8,3	21,6
	w				1									4			5						14,0
41-50	m	625	17,1	4		1	6			9			23		1	33		2		39	6,6	5,1	22,0
	w							3			4			3			6						13,0
51-60	m	639	10,8	11			30		2	34		2	122		1	163		3		188	1,8	1,6	14,9
	w				2			15			15			8			25						7,5
61-70	m	182	4,9	12			27			30			103			142				166			11,8
	w				6			15			18			3			24						1,4
71-80	m	109	3,6	6			16			21			49			71				91			12,7
	w				4			7			9			9			20						0,3
81-90	m	83	1,2				4			4			9			13				16			10,4
	w							2			3			1			3						0,0
91-100	m	-	-																	1			
	w							1			1						1						
Summen		5020	16,7	35		2	86		2	101		2	311		2	432		6		519			1,2
					13			43			51			31			87						

x = Tumorkranke ohne Tonsillentumoren

xx = Tumorkranke einschl. Tonsillentumoren

Tabelle IV

Tabelle IVa

Alters-klassen	Normalpersonen: Altersaufbau abs.Zahl	Altersaufbau in %	TE abs.Zahl	TE in %	Karzinomkranke: Altersaufbau abs.Zahl	Altersaufbau in %	TE in %	TE abs.Zahl	TE erwart.Zahl	Signifikanzprüfung
0-10										
11-20	1401	27,9	277	12,7	2	0,4	-	-	0,2	
21-30	1075	21,8	216	20,1	4	0,7	-	-	0,8	
31-40	901	17,9	158	17,5	12	2,3	8,3	1	2,1	max.erl.Diff. = 47,5 wirkl. " = 9,2
41-50	625	12,8	107	17,1	39	7,5	5,1	2	6,6	max.erl.Diff. = 23,3 wirkl. " = 12,0
51-60	639	12,9	69	10,8	188	36,2	1,6	3	20,3	max.erl.Diff. = 6,1 wirkl. " = 9,2
61-70	182	3,8	9	4,9	166	31,9	-	-	8,1	max.erl.Diff. = 5,7 wirkl. " = 4,9
71-80	109	2,5	4	3,6	91	17,5	-	-	3,2	max.erl.Diff. = 9,8 wirkl. " = 3,6
81-90	83	-	1	1,2	16	3,1	-	-	0,1	max.erl.Diff. = 37,1 wirkl. " = 1,2
91-100	-	-	-	-	1	0,2	-	-	-	
Summen	5020	100,0	841	16,7	519	100,0	1,2	6	41,4	

wahrscheinlichkeit ermittelt (s. die kleinen Zahlen hinter dem Prozentsatz). Bei Null-Ergebnissen findet sich nur die obere Grenze der Wahrscheinlichkeit (P_o). (Legende zu Tabelle IV siehe im Text).

Zur Auswertung der Gesamtzahlen unter Berücksichtigung des unterschiedlichen Altersaufbaues siehe Tabelle IVa. In der letzten Spalte dieser Tabelle sind wie auch bei Tabelle Ia die Erwartungswerte der Tonsillektomierten für die Karzinomkranken aufgeführt, die unter der Annahme gleicher Häufigkeiten wie die Gruppe der Normalpersonen berechnet wurden. (Standardisierung nach der Methode der erwartungsmäßigen Ereignisse). Auch hier liegen die Erwartungswerte durchweg höher als die tatsächlichen Zahlen. Bei der Gesamtauswertung würden 41,4 = 8 % Tonsillektomierte unter den Karzinomkranken erwartet bei einer beobachteten Anzahl von 6 = 1,2 % von 519 Karzinomkranken. Bei der Signifikanzprüfung unter Annahme gleicher Häufigkeiten beträgt die wirkliche Differenz 6,8 % bei einer "maximal erlaubten" von 3,4 % +). Somit ergibt sich ein besonders deutlicher statistisch gesicherter Unterschied bei der Beurteilung der Gesamtwerte nach Standardisierung. Der Vergleich beider Kollektive innerhalb der einzelnen Altersgruppen zeigt lediglich bei den 51- bis 60-jährigen einen gesicherten Unterschied. Bei den übrigen Altersgruppen sind die Zahlen für eine statistische Sicherung zu klein.

Über die Tumorhäufigkeit bei beiden Geschlechtern kann aus den vorliegenden Ergebnissen nichts Wesentliches ausgesagt werden. Es sei nur vermerkt, daß die Tumoren bei unseren weiblichen Patienten in fast allen Dezennien wie auch in der Gesamtauswertung höchstens halb so oft beobachtet wurden wie bei Männern. Unter den Karzinompatientinnen fand sich dabei gar keine Tonsillektomierte.

Zu b): Für die Sarkome der oberen Luft- und Speisewege (Tabelle V) konnte eine Auswertung in dieser Weise nicht vorgenommen werden, da die Anzahl der Fälle (36 Sarkomkranke, davon 4 Tonsillektomierte = 11,1 %) zu gering war; sie unterliegt dem Fehler der kleinen Zahl. Die Sarkomfälle werden also bei der statistischen Auswertung unseres Krankengutes unberücksichtigt bleiben.

+) Hierbei ist zur Vereinfachung auch für die Vergleichsprozentzahl der Umfang der Gruppe der Karzinomkranken (519) eingesetzt. Da sich dabei bereits signifikante Unterschiede ergaben, wurde auf eine genauere Berechnung unter Berücksichtigung der bei der Standardisierung verwendeten Gewichte verzichtet.

Wie bei GÜTTICH, so haben auch wir die 4 Dezennien von 40 bis 80 Jahren gesondert untersucht. Sie stellen den Hauptanteil der Tumorkranken dar. Darüber gibt zunächst Tabelle VI nähere Auskunft. In untereinander etwa gleichem Verhältnis treten danach zwischen dem 40. und 80. Lebensjahr das indifferentzellige Karzinom und das verhornende Plattenepithelkarzinom auf. Etwas weniger häufig schließt sich das nichtverhornende Plattenepithelkarzinom an. Sehr selten dagegen fanden wir das Adenokarzinom; wenn es vorhanden war, dann zwischen dem 60. und 7o. Lebensjahr. Insgesamt zeigt sich bei der Altersverteilung der 542 Karzinome eine besondere Bevorzugung des 7. Lebensjahrzehnts.

Tabelle IV: Altersverteilung der Karzinompatienten. Die 4 Kurven entsprechen folgenden histologischen Typen der Tumoren:

(Legende)

indifferentzelliges Karzinom
verhornendes Plattenepithelkarzinom
nichtverhornendes Plattenepithelkarzinom
Adenok zinom

Unter den 542 Karzinomkranken (einschl. Tonsillenkarzinom) finden wir 6 Tonsillektomierte. Bei 4 Tonsillektomierten wurden histologisch ein indifferentzelliges Karzinom gesichert, bei den verbleibenden 2 Fällen ein nichtverhornendes Plattenepithelkarzinom. Es handelt sich fast ausschließlich um Kranke zwischen 40 und 60 Jahren:

1.) Pat. Philipp K., 59 Jahre,
indifferentzelliges Karzinom des Larynx,

2.) Pat. Hermann F., 59 Jahre,
indifferentzelliges Epiglottiskarzinom,

3.) Pat. Adolf O., 50 Jahre,
indifferentzelliges Karzinom (vom Siebbein ausgehend),

4.) Pat. Robert H., 33 Jahre,
indifferentzelliges Karzinom des Nasenrachens,

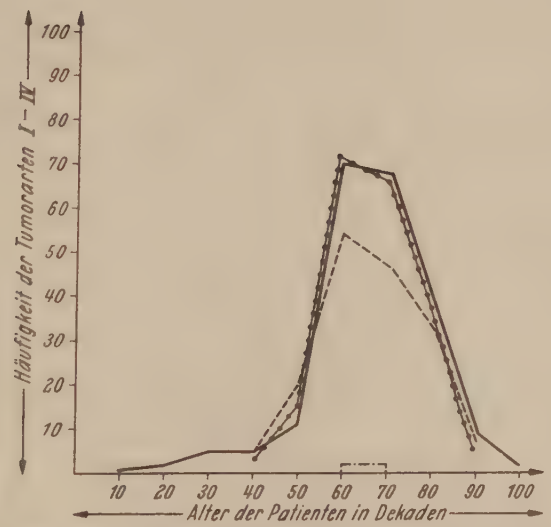
5.) Pat. Heinrich W., 49 Jahre,
nichtverhornendes Plattenepithelkarzinom (Stimmband)

6.) Pat. Adolf E., 51 Jahre,
nichtverhornendes Plattenepithelkarzinom (Hypopharynx).

Sarkomkranke

Alter	Tumorsitz I	Tumorsitz II	Tumorsitz III		Gesamtzahlen aller Kranken	Gesamtzahlen aller TE	TE in %
1-10			1		1		
11-20		1			1		
21-30		1			1		
31-40			1	1	1	1	
41-50	1	2	2	1	5	1	(20,0)
51-60	1	3	3	1	7	1	14,3
61-70		6	8	1	14	1	6,6
71-80	1	2	2		5		
81-90		1			1		
Summen	3	16	17	4	36	4	11,1

Tabelle V



Tab. VI. Altersverteilung der Karzinompatienten. Die vier Kurven entsprechen folgenden histologischen Typen der Tumoren: —— indifferentzelliges Karzinom; ..... verhornendes Plattenepithelkarzinom; ----- nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom; —.—.— Adenokarzinom.

Alters-klassen	Normalpersonen: Altersaufbau abs.Zahl	Altersaufbau in %	TE abs.Zahl	TE in %	Karzinomkranke ohne Tonsillenkarzinomkranke: Altersaufbau abs.Zahl	Altersaufbau in %	TE in %	TE abs.Zahl	TE erwart.Zahl	Signifikanzprüfung
41-50	625	40,2	107	17,1	39	8,3	5,1	2	6,6	max.erl.Diff. = 23,3 wirkl. " = 12,0
51-60	639	41,2	69	10,8	188	38,9	1,6	3	20,3	max.erl.Diff. = 6,1 wirkl. " = 9,2
61-70	182	11,6	9	4,9	166	32,8	-	-	8,1	max.erl.Diff. = 5,7 wirkl. " = 4,9
71-80	109	7,0	4	3,6	91	19,0	-	-	3,2	max.erl.Diff. = 9,7 wirkl. " = 3,6
zusammen	1555	100,0	189	12,1	484	100,0	1,1	5	38,2	

Tabelle VII

	Normalpersonen				Karzinomkranke mit Tonsillenkarzinomkranken					
41-50	625	40,2	107	17,1	43	8,5	4,6	2	7,3	max.erl.Diff. = 25,0 wirkl. " = 12,5
51-60	639	41,2	69	10,8	192	38,3	1,5	3	20,7	max.erl.Diff. = 6,0 wirkl. " = 9,3
61-70	182	11,6	9	4,9	174	34,7	-	-	8,5	max.erl.Diff. = 5,1 wirkl. " = 4,9
71-80	109	7,0	4	3,6	92	18,3	-	-	3,3	max.erl.Diff. = 7,5 wirkl. " = 3,6
zusammen	1555	100,0	189	12,1	501	100,0	0,9	5	39,8	

Tabelle VIII

Auffallend ist dabei die Tatsache, daß sich unter den Tonsillektomierten kein Karzinomkranker mit einem verhornenden Plattenepithelkarzinom fand. Über eine Beziehung zwischen dem Fehlen oder Vorhandensein der Tonsillen und dem Auftreten eines bestimmten Tumortyps kann damit allerdings nichts ausgesagt werden.

Nebenbei sei noch bemerkt, daß ich bei der Durchsicht der Krankengeschichten darauf geachtet habe, neben der Tatsache der Tonsillektomie auch deren Zeitpunkt festzustellen. Die Operation mußte mindestens um 1 1/2 Jahre vor Bekanntwerden des Tumorleidens zurückliegen, um die Kranken für die vorliegende Fragestellung als "tonsillektomiert" ansehen zu können.

Zur Klärung der zahlenmäßigen Bedeutung der Tonsillenkarzinome für unsere Fragestellung wurde die zuvor beschriebene Untersuchung noch einmal unter Nichtberücksichtigung der Tonsillenkarzinome festgestellt. Es sind dabei nur die Altersklassen von 40 bis 80 Jahren betrachtet worden. TE-Prozentvergleich in den einzelnen Altersklassen und Gesamtvergleich nach Standardisierung wurden einmal für sämtliche Karzinomkranke einschließlich der Tonsillenkarzinomkranken (Tabelle VIII) und einmal unter Weglassen der Tonsillenkarzinomkranken (Tabelle VII) durchgeführt. Die Einbeziehung der primären Tonsillenkarzinome (23 Fälle) verschiebt das Gesamtergebnis, wenn auch unwesentlich, zu Gunsten des Unterschiedes in der Tonsillektomiehäufigkeit bei Tumorkranken einerseits und der Normalbevölkerung andererseits.

Tabelle VII und VIII:

(Legende)

Vergleich der Tonsillektomierten in der nichttumorkranken Normalbevölkerung und bei den Karzinomträgern für die 4 Dezennien von 41 bis 80 Jahren. In der rechten Kolonne sind die "erlaubte maximale Differenz" und die wirkliche Differenz der gewonnenen Werte einander gegenübergestellt, da es sich um den Vergleich zweier Reihen ungleichen Umfanges handelt. Da die wirkliche Differenz die "erlaubte maximale Differenz" (nach KOLLER) bei den 51- bis 60-jährigen weit überschreitet, besteht ein echter statistischer Unterschied zwischen den Ergebnissen beider Reihen. Für die 4 Dezennien von 41 bis 80 Jahren zusammengenommen läßt sich nach erfolgter Standardisierung ebenfalls ein echter Unterschied nachweisen.

Aus diesen beiden Tabellen (VII und VIII) geht ein eindeutiger Unterschied hervor: unter den Tumorkranken befinden sich weit weniger Tonsillektomierte als unter den entsprechenden Altersgruppen der tumorkranken Bevölkerung zu erwarten wäre.

Die statistische Prüfung der Ergebnisse auf Signifikanz ist im folgenden Abschnitt an einem Beispiel dargestellt.

C. Statistische Fragestellungen

Unsere Untersuchungen zielen darauf ab, 2 Reihen verschiedenen Umfanges zu vergleichen:

A) Normalpersonen
B) Karzinomkranke

Für beide Reihen liegen die Zahlen der Tonsillektomierten in den einzelnen Altersklassen absolut und prozentual vor. Verglichen werden die Prozentwerte. Beispielsweise sind in der Reihe A unter 639 Normalpersonen der 51- bis 60-jährigen 69 Tonsillektomierte, das entspricht 10,8 %. In der gleichen Altersklasse wurden unter 188 Karzinomkranken 3 Tonsillektomierte festgestellt, das entspricht 1,6 %. Der prozentuale Unterschied zwischen Normalpersonen und Karzinomkranken beträgt also 10,8 - 1,6 = 9,2 %.

Es ist nun statistisch zu prüfen, ob diese Differenz im Zufallsbereich liegt oder für einen echten Unterschied spricht.

Wir stellen hierzu die größte zulässige Zufallsdifferenz bei einer vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,27 % (3 · S-Grenze) fest.

Hierzu geht man zuerst in die Bildtafel 3 der graphischen Tafeln zur Statistik von KOLLER mit dem Prozentwert der Vergleichsgruppe mit dem kleineren Umfang ein. Bei 188 Probanden der Karzinomkranken wurden 1,6 % Tonsillektomierte verzeichnet. Wir lesen in der Tafel eine größte zulässige Zufallsdifferenz von 7,5 % ab. Bei diesem Ergebnis ist jedoch der Unterschied des Umfanges beider Vergleichsgruppen nicht berücksichtigt. Eine Korrektur kann anhand eines in den KOLLER'schen Tafeln wiedergegebenen Nomogramms vorgenommen werden. Berücksichtigt man das vorher gefundene Ergebnis unter der Voraussetzung eines gleichen Umfanges, das 7,5 % betragen hatte, und das Verhältnis des Umfanges beider Gruppen $n_2 : n_1 = \frac{639}{188} = 3,4$, so erhält man eine korrigierte zulässige größte Zufallsdifferenz von 6,1 %. Die tatsächlich beobachtete Differenz von 9,2 % überschreitet die Zufallesdifferenz deutlich. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen ist also signifikant.

Diese Signifikanz bei altersgruppenmäßigem Vergleich gilt nur für die 51- bis 60-jährigen.

Berechnen wir jedoch die erwarteten Tonsillektomierten unter den Karzinomkranken nach der Standardisierungsmethode der erwartungsmäßigen Ereignisse, so liegen die Werte auch für die anderen Altersgruppen wesentlich höher als die tatsächlich beobachteten.

Für die 4 Dezennien von 41 bis 80 Jahren mit und ohne Tonsillenkarzinomkranken kommen wir zu folgenden Ergebnissen: (Tabellen VII und VIII)

189 Tonsillektomierte unter 1555 Normalpersonen = 12,1 %. Nach erfolgter Standardisierung wäre bei den Karzinomkranken ohne Tonsillenkarzinomkranke eine Anzahl von 38,2 (= 7,9 %) Tonsillektomierten zu erwarten bei nur 5 beobachteten = 1,1 % Tonsillektomierte unter 484 Karzinomkranken. Die prozentuale Beurteilung der rohen und standardisierten Prozentzahl ergibt eine wirkliche Differenz von 6,8 % bei einer "maximal erlaubten" von 3,4 %. Ein echter Unterschied ist somit statistisch gesichert, der ebenfalls für die Karzinomkranken unter Einbeziehung der Tonsillenkarzinomkranken gilt: 189 Tonsillektomierte unter 1555 Normalpersonen = 12,1 %. 5 Tonsillektomierte unter 501 Karzinomkranken = 0,9 % bei einer erwarteten Anzahl von 39,8 Tonsillektomierten (= 7,9 %). Auch in diesem Falle überschreitet die wirkliche Differenz von 7,0 die "maximal erlaubte" von 3,1 %.

D. Tumorhäufigkeit im Verhältnis zur Lokalisation

Wir stellen fest, daß im Geschoß III alle Tumortypen, abgesehen vom Adenokarzinom, gleich stark vertreten sind. Sie finden sich besonders im gesamten Pharynxbereich, wobei das verhornende Plattenepithelkarzinom überwiegt. Die Geschosse I und II werden von den Karzinomen offensichtlich weniger häufig heimgesucht. Im Geschoß II hebt sich das verhornende Plattenepithelkarzinom ab, das wir in gesteigertem Maße im Bereich des Zungengrundes und des Mundbodens vorfinden, während das nichtverhornende Plattenepithelkarzinom in den beiden ersten Geschossen im Vergleich zu den übrigen Karzinomtypen wesentlich seltener auftritt.

Tabelle IX: Häufigkeitsverteilung der Karzinome in den Geschossen I bis III. Die vier Säulen entsprechen den histologischen Typen der Tumoren:

(Legende)

indifferentzelliges Karzinom
verhornendes Plattenepithelkarzinom
nichtverhornendes Plattenepithelkarzinom
Adenokarzinom.

Die sehr deutliche absolute Häufigkeitszunahme des Karzinoms im Geschoß III läßt uns zu der Überlegung kommen, diesen Bereich räumlich besonders zu kennzeichnen. Wir wollen die Tonsillen als "Wegscheide" betrachten und den Abschnitt, den Luft, Speise, Schleim, Bakterien usw. von Mund, Mundhöhle bzw. Nasenöffnung, Nasenhöhle bis zu den Tonsillen hin passieren, als "prätonsillären Raum" und den an die Tonsillen anschließenden Weg bis in die Trachea bzw. Oesophagus als "posttonsillären Raum" bezeichnen.

Der "prätonsilläre Raum" entspricht den Geschossen I und II; Geschoß III nimmt den posttonsillären Raum ein. Vergleichen wir die Häufigkeit der Tumorarten in den beiden "Räumen", so fällt uns deutlich auf, daß die Anzahl der Tumoren in den ersten beiden Geschossen wesentlich geringer ist als der des Geschosses III. Für die einzelnen Tumorarten ergeben sich folgende Zahlen:

		Karzinomkranke	Anzahl der TE	TE in %	
Geschoß I) Geschoß II)	prätonsillärer Raum	177	4	2,3	7,6 0,4
Geschoß III	posttonsillärer Raum	342	2	0,6	3,1 0,0

Tabelle X:

(Legende)

Vergleich der Anzahl der Tonsillektomierten mit Tumoren im prätonsillären Raum mit der Anzahl der Tonsillektomierten mit Tumoren im posttonsillären Raum. Erläuterungen im Text.

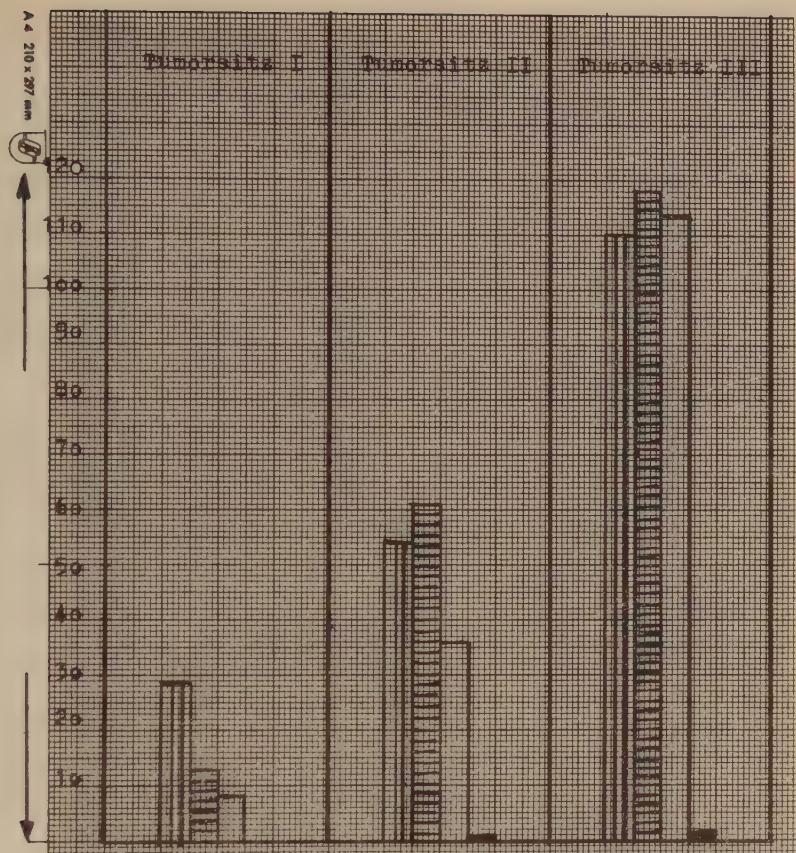


Tabelle IX

= indifferenzeliges Carcinom

= verhornendes Plattenepithelcarcinom

= nichtverhornendes Plattenepithelcarcinom

= Adenocarcinom

	Rhinitis vasomotorica (40Fälle)	Polypen (40Fälle)	Ca.nasi (40Fälle)
Alter	17-81 J.	16-81 J.	30-84 J.
Durchschnittlich	43 Jahre	50 Jahre	62 Jahre
FA.:			
Allergie	14 (35%)	8 (20%)	4 (10%)
Karzinom	5 (12%)	5 (12%)	8 (20%)
Infektionskrankheiten	17 (42%)	18 (45%)	8 (20%)
Anginen	34 (85%)	20 (50%)	4 (10%)
Tonsillektomie	20 (50%)	12 (30%)	1 (2%)
Appendektomie	17 (42%)	10 (25%)	0
Magendarmbeschwerden	22 (55%)	16 (40%)	4 (10%)
Erkrankungen an Gelenken und Nerven	26 (65%)	24 (60%)	4 (10%)
Hypertonie	3 (7%)	4 (10%)	6 (15%)
Diabetes mellitus	1 (2%)	0	2 (5%)
Struma	33 (82%)	24 (60%)	9 (22%)
Davon: nodosa	4 (10%)	12 (30%)	9 (22%)
diffusa	29 (72%)	12 (30%)	0
Allergie:			
Rhinitis vasomotorica	40 (100%)	30 (75%)	0
Migräne	16 (38%)	8 (20%)	0
Urtikaria	17 (42%)	12 (30%)	1 (?) 2%
Asthma bronchiale	0	10 (25%)	0
Nase:			
Lokale Beschwerden (durch viele Jahre)	32 (80%)	30 (75%)	0
Polypen, op einmal	5 (13%)	16 (40%)	0
x-mal	0	24 (60%)	0
Nebenhöhleneiterungen (zum Teil chronisch)	14 (35%)	10 (25%)	3 (7%)
Psyche:			
a) "erethisch"	37 (93%)	34 (85%)	6 (15%)
b) "torpide"	3 (7%)	6 (15%)	34 (85%)
Vegetativ-dystonische Beschwerden	34 (85%)	24 (60%)	6 (15%)

Tabelle XII

	Anzahl der Tumoren im Bereich:			
	männlich	weiblich	Summen	TE
Gaumen	6	1	7	-
Mundboden	8	3	11	-
Zungengrund	26	7	33	-
Tonsillen	15	8	23	-
	55	19	74	-

Tabelle XI:

(Legende siehe im Text)

Geschoß	I	II	III
a) indifferentzelliges Karzinom	28	54	110
b) verhornendes Plattenepithelkarzinom	13	61	118
c) nichtverhornendes Plattenepithelkarzinom	8	36	114

d) Adenokarzinom
bleibt unberücksichtigt wegen der kleinen Zahl

Bei den Kranken mit Tumorsitz im posttonsillären Raum (Geschoß III) fanden sich weniger Tonsillektomierte als bei den Kranken mit prätonsillär gelegenem Tumor (Geschoß I und II). Die Werte überschneiden sich in den Grenzen der Grundwahrscheinlichkeiten. Ein echter Unterschied läßt sich hierbei somit nicht sichern.

GÜTTICH bezeichnet es als bemerkenswert, "daß sich unter den Karzinomkranken der Gruppe II, also mit Tumorsitz im Mittelgeschoß (Mundhöhle, Mundrachen, Zungengrund), auch bei den außerhalb der Tonsillen lokalisierten 95 Fällen überhaupt keine Tonsillektomierten befanden, die zweifelsfrei schon vor Tumorbeginn operiert waren". Auch bei unseren Untersuchungen konnte unter 74 Fällen von Tumoren des Gaumens, des Mundbodens, des Zungengrundes und der Tonsillen kein Fall von vorausgegangener Tonsillektomie gefunden werden.

E. Konstitutionelle Faktoren

Bei der weiteren Betrachtung des Problems muß auf eine Veröffentlichung von KOFLER und HUSSAREK hingewiesen werden. Ihr Thema: "Konstitutionelle Faktoren bei Rhinitis vasomotoria, Nasenpolypen und Carcinoma nasi" beleuchtet das vorliegende Problem von einer ganz anderen Seite, so daß es mir wesentlich erscheint, ihre Ausführungen hier im einzelnen nochmals kurz zu referieren. Ausgehend von ihren ersten Unterscuhungen, konnten sie über die histologischen Unterschiede der epithelialen Geschwülste des menschlichen Enddarms und das verschiedene biologische Verhalten ihrer Träger berichten. Sie fanden dabei, daß die gutartigen Polypen der Jugendlichen nicht nur ein ganz eigenartiges histologisches Gepräge aufwiesen, wie es in ähnlicher Form den sog. "eosinophilen Granulomen" vor allem des Magens und des Dünndarms eigen ist, sondern daß die Träger dieser stromareichen "eosinophilen Polypen" der Jugendlichen" auch ausgesprochene Allergiker und in ihrer allgemeinen Verfassung besondere Menschentypen sind. Schon bedeutend geringer war die allergische Belastung der Träger von "Polypen der Alten", wobei diese meist nach der Lebenswende auftretenden Geschwülste histologisch das allbekannte Bild des drüsenreichen, stromaarmen Polypen ohne auffällige Eosinophilie aufwiesen. Auch diesen Menschen machten verschiedenste Beschwerden des Magen-Darmtraktes, wenn auch in bedeutend geringerem Maße, zu schaffen.

Völlig anders dagegen lagen die Verhältnisse bei den Trägern der Mastdarmkrebse, bei denen in der Zeit vor dem Auftreten des Karzinoms allergische und auch sonstige Erkrankungen speziell im Verdauungstrakt eine ganz unbedeutende Rolle spielten. Letztere Menschentypen bezeichneten die Autoren als torpide, vor allem hinsichtlich des von Karzinomen befallenen Organs, also des Dickdarms. Diese Untersuchungsergebnisse führten die Autoren nun zu der Überlegung, daß die bei den Geschwülsten des Enddarms aufgezeigten biologischen Besonderheiten nicht nur für dieses Organ von Wesen sein dürften, sondern eine viel allgemeinere Bedeutung haben könnten.

Auf der Suche nach einem anderen epithelführenden Organ, wo auch ähnliche Untersuchungsbedingungen wie beim Enddarm gegeben sind, wählten sie die Nasenschleimhaut aus, und zwar:

"1.) weil an diesem Organ Polypen und Karzinome klinisch relativ einfach zu diagnostizieren sind und

2.) da gewisse morphologische Ähnlichkeiten zwischen den Polypen der Nasenschleimhaut und der eosinophilen Polypen des Mastdarms bestehen."

Ebenfalls scheint ihrer Meinung nach "eine gewisse biologische Vergleichbarkeit zwischen der Rhinitis vasomotorica und der Colica mucosa gegeben; auf dem Boden beider Erkrankungen kann es unter anderem zur Polypenbildung kommen".

Ihr Material setzte sich aus insgesamt 120 Patienten zusammen, und zwar je 40 Fälle mit Rhinitis vasomotorica, 40 mit Nasenpolypen und weiteren 40 mit Carcinoma nasi, bei etwa gleichmäßiger Verteilung auf beide Geschlechter. Unter besonderer Berücksichtigung des allergischen und vegetativen Geschehens wurden die Diagnosen nicht allein aufgrund der Anamnese und klinischen Untersuchungen gestellt, sondern in allen Fällen durch histologische Befunde gesichert, wobei das Material zum Teil durch Probeexcision gewonnen wurde.

Bei der Durchsicht der histologischen Schnitte fanden sie in einigen Nasenschleimhauspolypen von Rhinitisfällen die bereits von HASLHOFER beim Asthma bronchiale und von E. H. MAJER bei der vasomotorischen Rhinitis beschriebenen eigenartigen Granulome. "Diese Granulome zeigen ebenso morphologische Beziehungen zu den eosinophilen Granulomen des Magen-Darmtraktes, natürlich mit den entsprechenden organgemäßen Unterschieden, wie das konstitutionelle Verhalten der Träger von eosinophilen Granulomen, besonders des Magens (s. KOFLER), den der Patienten mit Granulomen in den Nasenpolypen weitgehend gleicht."

Die folgende Tabelle soll nun in der Gegenüberstellung der anamnestischen und klinischen Ergebnisse die konstitutionellen Unterschiedlichkeiten der drei Menschengruppen verdeutlichen (Tabelle XII).

Sowohl Rhinitis vasomotorica wie Nasenpolypen können in jedem Alter vorkommen, wie aus ihrem Untersuchungsgut zu ersehen ist, während das Carcinoma nasi in der Regel Menschen nach der Lebenswende befällt, so daß das Durchschnittsalter bei Rhinitis und Polypen unter 50 Jahren liegt, das beim Nasenkrebs hingegen 62 Jahre beträgt.

Die bereits bei den Infektionskrankheiten bestehenden Unterschiedlichkeiten zwischen Rhinitis- und Polypenkranken einerseits und den Krebspatienten andererseits werden vor allem bei Erkrankungen der Tonsillen, der Appendix, des Magen-Darmtraktes sowie der Gelenke und Nerven besonders deutlich. Bezüglich der Schilddrüse fällt auf, daß bei den Fällen mit Rhinitis vasomotorica und Nasenpolypen vielfach eine mehr diffuse Vergrößerung der Thyreoidea, oftmals mit mäßigen Zeichen einer Hyperthyreose erscheint, was bei den Nasenkrebskranken nicht der Fall war. Diese können mitunter

eine Struma nodosa aufweisen. Werden nun die allergischen Krankheiten im engeren Sinne betrachtet, so wird von den 40 Kranken mit Rhinitis vasomotorica 16-mal über Migräne und 17-mal über Urticaria berichtet, wogegen typisches Asthma bronchiale in ihrem Untersuchungsgut nicht vorhanden war. Ähnlich liegen die Dinge bei den Polypenträgern, von denen 30 an Rhinitis vasomotorica, 8 an Migräne, 12 an Urticaria und 10 an Asthma bronchiale litten. Ganz im Gegensatz zu diesen beiden Gruppen stehen die Fälle mit Carcinoma nasi, bei denen außer einer fraglichen Urticaria, die - wie die Autoren meinen - eher einem Ekzem entsprochen haben dürfte, über allergische Manifestationen nichts bekannt ist.

"Die Rhinitis- und Polypenkranken leiden auch in einem hohen Prozentsatz jahre- oder sogar jahrzehntelang an meist beträchtlichen Nasenbeschwerden, während die Krebspatienten eigentlich nie an Erkrankungen der oberen Luftwege (Rhinitis, Polypen usw.) gelitten haben, selbstverständlich bis zu einem Zeitpunkt, wo die ersten Symptome eines Karzinoms in Erscheinung traten, und der kaum länger als 2 Jahre vor der Diagnosestellung zurücklag."

Da für den ärztlichen Betrachter neben dem organischen das psychosomatische Geschehen ebenfalls von wesentlicher Bedeutung ist, wurden auch in dieser Richtung von ihnen entsprechende Untersuchungen vorgenommen. Als die Autoren die Psyche dieser drei Menschengruppen untersuchten, fanden sie, daß die Patienten mit Rhinitis vasomotorica und Nasenpolypen fast durchweg als lebhafte, leicht aufgeregte, mitunter jähzornige Menschen ("erethisch") zu bezeichnen sind, bei denen das Gefäß-Nervensystem äußerst labil zu sein scheint. Im Gegensatz dazu handelte es sich bei den Nasenkrebskranken in der Regel um sehr ruhige, stille, oftmals absolut phlegmatische Typen ("torpide"). Bei letzteren spielen nach der Meinung der Autoren neuro-vegetative Störungen sicher keine maßgebliche Rolle, wenn auch ganz vereinzelt über derartige Beschwerden berichtet wurde.

Daß beim Krebskranken auch eine besondere psychische Verfassung vorhanden ist, geht übrigens nicht nur aus den Untersuchungen von KOFLER und HUSSAREK hervor; KRETZ und POETZL betonten ebenfalls die eher phlegmatische Natur der Karzinompatienten, wobei noch zu klären wäre, ob diese Verfassung bei den vom Krebs befallenen Menschen bereits seit eh und je besteht oder sich erst im Zusammenhang mit dem Krebs entwickelt hat. Dabei glauben die Autoren, sich aber mehr der ersten Ansicht anschließen zu müssen. Hinsichtlich der Psyche beim Krebskranken sei auch auf KÜRTEN und HEBERER (HOFSTÄTTER) verwiesen.

III. SCHLUSSFOLGERUNG

Die vorliegenden Untersuchungen zur Fragestellung:

> Erkranken Tonsillektomierte seltener am Carcinom der oberen Luft- und Speisewege?

bestätigen die Feststellung GÜTTICHs, wonach sich unter den an Karzinom Erkrankten erheblich weniger Tonsillektomierte fanden als unter der nicht-tumorkranken Bevölkerung. Dies trifft sowohl für alle Altersgruppen insgesamt, für die Grupp der 40- bis 30-jährigen als auch für jedes Dezennium einzeln betrachtet zu.

Aus diesen, bisher von zwei großen Fachkliniken vorgelegten Feststellungen läßt sich wahrscheinlich machen, daß Nichttonsillektomierte häufiger an bösartigen epithelialen Neubildungen der Luft- und Speisewege erkranken als Tonsillektomierte. Umgekehrt: Tonsillektomierte erkranken weniger häufig an solchen Tumoren als Menschen, die ihre Gaumenmandeln noch besitzen. Für bindegewebige Neubildungen (Sarkome) scheint diese Feststellung nicht zuzutreffen.

Ob auch gewisse Unterschiede bezüglich des Ortes der Geschwulstentstehung nach vorausgegangener Tonsillektomie vorhanden sind, kann mit der gebotenen Zurückhaltung nur vermutet werden. GÜTTICH fand, daß unter 95 Karzinomträgern der Gruppe II, also der Tumoren, die den Tonsillen räumlich am engsten benachbart sind, keine Tonsillektomierten waren. Unter den bisher vorliegenden entsprechenden Fällen wurde ebenfalls kein Patient ohne Gaumenmandeln beobachtet. Sowohl die Göttinger als auch die Zahlen der Mainzer Klinik wiesen ferner darauf hin, daß möglicherweise zwischen prae- und posttonsillärem Raum der Luft- und Speisewege ein gewisser Unterschied besteht: bei den Tumorträgern des praetonsillären Raumes wurden mehr Tonsillektomierte beobachtet als bei Karzinomkranken mit Geschwülsten im Hypopharynx-Kehlkopfbereich. Allerdings handelt es sich hier um so geringe Zahlen von Tonsillektomierten, daß noch längst nicht von der Wahrscheinlichkeit eines derartigen Zusammenhanges gesprochen werden kann. Diese Beobachtungen seien vielmehr als Anregung für weitere Untersuchungen anderer Kliniken gedacht.

Welche Ursachen dieser jetzt bereits statistisch gesicherte Unterschied der Tonsillektomie-Häufigkeit bei Karzinomkranken einerseits und Nicht-Karzinomkranken andererseits hat, können wir vorerst nicht sagen. Wir wissen,

daß die Gaumenmandeln innerhalb des lymphatischen Rachenringes eine besondere Stellung einnehmen, sei es in ihrer anatomisch-histologischen Struktur, sei es in ihrer Funktion. Durch das Krypto-Lymphon (FIORETTI) besitzt sie das Phänomen der lymphoepithelialen Symbiose (STÖHR), wie wir es bei keinem anderen Organ des lymphatischen Systems kennen. Zur funktionellen Bedeutung sei vermerkt, daß nach jüngeren Versuchen an Meerschweinchen der Tonsillenextrakt von BEZSSONOFF und COMSA andererseits denselben Wirkstoff (Thymushormon) enthalten. Neueste, noch nicht veröffentlichte Tierversuche von FALK haben ergeben, daß der Thymuswirkstoff nicht in der Tonsille produziert wird, sondern in den Tonsillen und wohl auch im übrigen lympho-epithelialen System vermehr abgelagert und gespeichert wird. Der Weg dieser Untersuchungen führt aber bei der vorliegenden Fragestellung vorerst noch nicht weiter.

Von der Annahme GÜTTICHs, daß ein ursächlicher Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein oder Fehlen der Gaumenmandeln und dem Entstehen bzw. Nichtentstehen eines Karzinoms der oberen Luft- und Speisewege bestehen könnte, weisen die Gedanken von KOFLER und HUSSAREK in eine ganz andere Richtung: es könnte sich vielmehr von vornherein um eine bestimmte Konstitution der Tumorkranken handeln. Vielleicht ergibt dann die Fragestellung "Erkranken Tonsillektomierte seltener an Carcinom der oberen Luft- und Speisewege?" nur ein Scheinproblem: neigen jene Menschen, bei denen sich im Laufe der ersten Lebenshälfte wegen gehäufter Anginen und sonstiger Infekte eine Tonsillektomie als notwendig erweist, ihrem Typus nach allgemein weniger zur Tumorbildung als solche Menschen, deren Tonsillen stets ruhig bleiben und niemals oder nur äußerst selten zu lokalen und evtl. auch fernerliegenden Entzündungsschüben Anlaß geben? KOFLER und HUSSAREK beobachteten, daß Patienten mit Rhinitis vasomotorica und mit Nasenpolypen sehr häufig in ihren Anamnesen "Infektionskrankheiten, Anginen, Tonsillektomie, Appendektomie, Magen-Darmbeschwerden, Erkrankungen an Gelenken und Nerven sowie eine Struma" aufweisen, wogegen alle diese Erkrankungen und Operationen bei Karzinomträgern nur äußerst selten verzeichnet werden konnten. Die Psyche der in drei Gruppen unterteilten Patienten wies ebenfalls beachtliche Unterschiede auf: während die Kranken mit Rhinitis vasomotorica und mit Nasenpolypen fast alle dem "erethischen" Typus zugeordnet werden konnten, entsprachen die Karzinomkranken überwiegend einem "torpiden" Typus.

Diese Beobachtungen deuten darauf hin, daß möglicherweise sowohl die Tatsache einer Geschwulstentstehung als auch die Tatsache einer fehlenden oder stattgefundenen Tonsillektomie beide in ähnlicher Weise Ausdruck einer bestimmten typologischen Disposition sind und nicht miteinander im Sinne

einer Kausalität in Beziehung stehen, sondern sich letztlich beide auf eine gemeinsame, noch nicht näher zu umschreibende Ursache (nämlich eine solch besondere Disposition) zurückführen lassen. Im Sinne KOFLERs und HUSSAREKs müßte dann angenommen werden, "daß ein wesentlicher ätiologischer Faktor in einer konstitutionell bedingten unterschiedlichen Reizbeantwortung von seiten des neuro-vegetativen Systems auf an sich gleiche oder ähnliche Umweltreize zu suchen ist".

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Eine Untersuchung an über 5 000 nicht-tumorkranken Normalpersonen aller Lebensalter und 542 Kranken mit Karzinom der Luft- und Speisewege bestätigt die Feststellung GÜTTICHs, daß unter diesen Karzinompatienten eindeutig weniger Tonsillektomien gefunden wurden als unter der nicht-tumorkranken Normalbevölkerung. Diese Unterschiede erweisen sich als statistisch gesichert.

Welche Bedeutung aber einem Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein der Tonsillen und einer Karzinomentstehung der oberen Luft- und Speisewege beigemessen werden kann, wird sich erst an weiteren bestätigenden Untersuchungsergebnissen aus anderen Fachkliniken zeigen lassen.

Möglicherweise handelt es sich jedoch nicht um einen kausalen Zusammenhang zwischen Tonsillen und Tumorentstehung, sondern um ein Problem der Konstitutionspathologie: wer zur akuten oder chronischen Tonsillitis neigt und daher tonsillektomiert wurde, neigt andererseits aufgrund seiner Konstitution nicht zum Wachstum einer malignen epithelialen Geschwulst.

LITERATURNACHWEIS

1. FALK, P.: Nachweis von Thymushormonen in den Tonsillen. Archiv für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilkunde vereinigt mit Zeitschrift für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, S.325-331. 173.Band, 2.(Schluß-) Heft. Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958.
2. FIORETTI, A.: Die Gaumenmandel. Georg-Thieme-Verlag Stuttgart 1961.
3. GÜTTICH, H.: Erkranken Tonsillektomierte seltener an Carcinom der oberen Luft- und Speisewege? NHO (Berl.) 9, 47-49 (1960).
4. HASLHOFER, L.: Schweiz.Zschr.allg.Path. 13, 385 (1950).
5. HEBERER, H.: Zschr.Geburtsh. 131, 177 (1949).
6. HOFSTÄTTER: Wien.Klin.Wschr. 64, 123 (1952).
7. KOFLER, E. und N.HUSSAREK: Konstitutionelle Faktoren bei Rhinitis vasomotorica, Nasenpolypen und Carcinoma nasi. Krebsarzt 9, 89 (1954).
8. KOLLER, S.: Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. 3.erg.Aufl. Darmstadt 1953.
9. KRETZ, I. und O.POETZL: Krebsarzt 1, 19 (1946).
10. KÜRTEN, H.: Wien.med.Wschr. 103, 44, 817 (1953).
11. MAJER, E.H.: Acta neurovegetat. 3, 3-4, 373 (1952).

Zum Schluß habe ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. J. Matzker meinen aufrichtigen Dank auszusprechen für die freundliche Unterstützung, die er mir bei dessen Ausführung zuteil werden ließ.

Herrn Professor Dr. Leicher danke ich für sein Referat dieser Arbeit. Auch möchte ich nicht verfehlen, Herrn Professor Dr. Dr. S. Koller für seine wertvollen Ratschläge zu danken.

Nicht zuletzt bedanke ich mich recht herzlich bei Herrn Medizinalrat Dr. E. Berbig von der Landesschirmbildzentrale Rheinland-Pfalz und bei Herrn Höhne, dem Leiter des Altersheimes der Stadt Meinz, dafür, daß sie mir die Durchführung meiner Untersuchungen ermöglichten.

LEBENSLAUF

Am 25. Mai 1937 wurde ich, Peter Schmidt, als ältestes von vier Kindern des Zahnarztes Dr. Edmund Schmidt und seiner Ehefrau Frieda, geb. Schock, in Gelnhausen geboren. Im Frühjahr 1943 wurde ich in der Volksschule zu Gelnhausen eingeschult. Im Jahre 1947 erfolgte die Aufnahme in das Grimmelshausen-Gymnasium zu Gelnhausen, das ich am 11. März 1957 mit der Reifeprüfung absolvierte. Im Sommersemester 1957 Immatrikulation an der Philipps-Universität Marburg. Im Sommersemester 1959 wechselte ich von Marburg an die Johannes Gutenberg-Universität Mainz über, wo ich am 26. April 1960 die ärztliche Vorprüfung bestand. Am 13. August 1960 legte ich die zahnärztliche Vorprüfung in Mainz ab. Die klinischen Semester verbrachte ich ebenfalls an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz.